

◆临床证治◆

血塞通注射液联合丁苯酞胶囊对急性脑梗死患者血清炎症因子、血流动力学及神经功能的影响

李松林, 屈振楠, 段鹏辉, 蒋令修

河南大学第一附属医院, 河南 开封 475000

[摘要] 目的: 观察血塞通注射液联合丁苯酞胶囊对急性脑梗死患者血清炎症因子、血流动力学及神经功能的影响。方法: 将 100 例急性脑梗死患者按随机数字表法分为 2 组各 50 例。对照组给予丁苯酞胶囊治疗, 研究组在对照组基础上给予血塞通注射液治疗。比较 2 组治疗前后基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、S-100B 蛋白、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、可溶性白细胞介素-2 受体 (sIL-2R)、白细胞介素-18 (IL-18)、血管内皮生长因子 (VEGF)、大脑中动脉搏动指数 (PI)、平均血流速度 (V_m)、阻力指数 (RI) 水平及美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)、脑卒中专门化生存质量量表 (SS-QOL) 评分, 并比较 2 组临床疗效。结果: 治疗前, 2 组 sIL-2R、IL-18、VEGF、S-100B 蛋白、NSE、MMP-9 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 2 组 VEGF 水平升高 ($P<0.05$), 且研究组高于对照组 ($P<0.05$), 2 组 sIL-2R、IL-18、S-100B 蛋白、NSE、MMP-9 水平降低 ($P<0.05$), 且研究组低于对照组 ($P<0.05$)。治疗前, 2 组大脑 PI、 V_m 、RI 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 2 组大脑 V_m 水平升高 ($P<0.05$), 且研究组高于对照组 ($P<0.05$), 2 组 PI、RI 水平降低 ($P<0.05$), 且研究组低于对照组 ($P<0.05$)。治疗前, 2 组 NIHSS、SS-QOL 评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 2 组 SS-QOL 评分升高 ($P<0.05$), 且研究组高于对照组 ($P<0.05$), 2 组 NIHSS 评分降低 ($P<0.05$), 且研究组低于对照组 ($P<0.05$)。研究组治疗总有效率 96.00%, 高于对照组 80.00% ($P<0.05$)。结论: 血塞通注射液联合丁苯酞胶囊治疗急性脑梗死患者, 可抑制炎症, 改善血流动力学及神经功能, 提高临床疗效及生活质量。

[关键词] 急性脑梗死; 血塞通注射液; 丁苯酞胶囊; 炎症因子; 血流动力学; 神经功能

[中图分类号] R743.33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 11-0081-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.11.014

Effects of Xuesaitong Injection Combined with Butylphthalide Capsules on Serum Inflammatory Factors, Hemodynamics, and Neurological Function in Patients with Acute Cerebral Infarction

LI Songlin, QU Zhennan, DUAN Penghui, JIANG Lingxiu

Abstract: **Objective:** To observe the effect of Xuesaitong Injection combined with Butylphthalide Capsules on serum inflammatory factors, hemodynamics, and neurological function in patients with acute cerebral infarction. **Methods:** A total of 100 cases of patients with acute cerebral infarction were selected as

[收稿日期] 2021-09-10
[修回日期] 2023-03-20
[作者简介] 李松林 (1981-), 男, 主治医师, E-mail: 15837832537@163.com。
[通信作者] 蒋令修 (1972-), 男, 副主任医师, E-mail: jianglingxiu666@126.com。

research objects and divided into two groups according to the random number table method, with 50 cases in each group. The control group was treated with Butylphthalide Capsules, and the study group was additionally treated with Xuesaitong Injection based on the treatment of the control group. Before and after treatment, the levels of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), S-100B protein, neuron-specific enolase (NSE), soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R), interleukin-18 (IL-18), vascular endothelial growth factor (VEGF), the pulsatility index (PI), mean blood velocity (Vm), and resistance index (RI) of middle cerebral artery, and the scores of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and Stroke-specific Quality of Life (SS-QOL) were compared between the two groups. The clinical effects in the two groups were compared. **Results:** Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of sIL-2R, IL-18, VEGF, S-100B protein, NSE, and MMP-9 between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, VEGF levels in the two groups were increased ($P < 0.05$), and VEGF level in the study group was higher than that in the control group; the levels of sIL-2R, IL-18, S-100B protein, NSE, and MMP-9 in the study group were decreased ($P < 0.05$), and the above levels in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of PI, Vm and RI in brain between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the Vm levels in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the Vm level in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), the levels of PI and RI in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the levels in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the scores of NIHSS and SS-QOL between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the SS-QOL scores in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the SS-QOL score in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$); the NIHSS scores in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the NIHSS score in the study group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate was 96.00% in the study group, higher than that of 80.00% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xuesaitong Injection combined with Butylphthalide Capsules for patients with acute cerebral infarction can inhibit inflammation, improve hemodynamics and neurological function, and enhance clinical effect and quality of life.

Keywords: Acute cerebral infarction; Xuesaitong Injection; Butylphthalide Capsules; Inflammatory factors; Hemodynamics; Neurological function

急性脑梗死是临床常见脑血管疾病,患者多伴随炎症及神经功能损伤,临床常给予患者抗血小板、促进血流灌注、恢复脑部血液循环治疗。丁苯酞胶囊是抗脑缺血药物,可促进脑缺血部位供血及侧枝循环的建立,常用于急性脑梗死^[1]。急性脑梗死归属中医卒中的范畴。瘀血闭塞,致使脑窍无以滋养为基本病理基础。血塞通注射液具有活血化瘀的功效。本研究旨在观察血塞通注射液联合丁苯酞胶

囊对急性脑梗死患者血清炎症因子、血流动力学及神经功能的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 急性脑梗死诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[2]的标准。急性起病;出现典型的局灶神经功能缺损症状,例如单侧面部麻木、肢体无力以及语言障碍等,部分患者可有全面神经功能缺损症状;有持续 24 h 以上的影像学责任

病灶证据或体征；可排除非血管性病因；经脑部电子计算机断层扫描检查(CT)/脑部核磁共振成像检查(MRI)排除脑出血的情况。

1.2 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准；年龄50~80岁；患者及家属签署知情同意书。

1.3 排除标准 合并肝、肾、心等脏器功能不全、恶性肿瘤等疾病者；合并其他脑部疾病者；严重意识障碍患者；对本研究所用药物过敏或存在用药禁忌。

1.4 一般资料 将2018年5月—2021年5月于河南大学第一附属医院就诊的100例急性脑梗死患者按随机数字表法分为研究组与对照组各50例。研究组男24例，女26例；年龄50~80岁，平均(65.48±3.62)岁；平均病程(3.48±1.06)年。对照组男23例，女27例；年龄51~80岁，平均(65.27±3.39)岁；平均病程(3.38±1.02)年。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 予控制血压、降血糖、纠正电解质紊乱、营养神经、预防脑水肿等治疗。口服丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司，国药准字H20050299，规格：0.1 g×24粒)，每天3次，每次0.2 g。连续治疗15 d。

2.2 研究组 在对照组基础上给予血栓通注射液[广西梧州制药(集团)股份有限公司，国药准字Z45021770，规格5 mL：175 mg]治疗。取5 mL血栓通注射液，用40 mL氯化钠注射液稀释，静脉注射，每天1次，连续治疗15 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①炎症因子。治疗前后采取2组空腹肘静脉血5 mL，采用酶联免疫吸附法检测基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、S-100B蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)、白细胞介素-18(IL-18)、血管内皮生长因子(VEGF)水平。②血流动力学。治疗前后运用经颅多普勒超声检测仪检测2组大脑中动脉搏动指数(PI)、平均血流速度(Vm)、阻力指数(RI)水平。③神经功能。治疗前后采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分评价2组神经功能。此表包含意识水平、指令配合度、眼球活动、视野、面部表情瘫痪程度、上肢运动障碍程度、下肢运动障碍程

度、共济失衡、感觉、语言表达、构音障碍共11个项目，总分42分，分数越高，神经功能缺损越严重。

④生活质量。治疗前后采用脑卒中专门化生存质量量表(SS-QOL)评分评价2组生活质量。此表全面考察社会生活、情感、生活能力情况、视觉、上肢功能、思维能力、社会活动、自理能力、性格、情绪、运动、语言、家庭活动、体能等，总分为100分，分数越高，生活质量越好。⑤临床疗效。

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，2组间比较采用成组 t 检验，同组治疗前后比较采用配对 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]拟定。基本痊愈：NIHSS评分减少90%~100%；显著进步：NIHSS评分减少46%~89%，病残程度为1~3级；进步：NIHSS评分减少18%~45%；无变化：NIHSS评分减少18%以下。总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)例数/总例数×100%。

4.2 2组治疗前后sIL-2R、IL-18、VEGF、S-100B蛋白、NSE、MMP-9水平比较 见表1。治疗前，2组sIL-2R、IL-18、VEGF、S-100B蛋白、NSE、MMP-9水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组VEGF水平升高($P<0.05$)，且研究组高于对照组($P<0.05$)，2组sIL-2R、IL-18、S-100B蛋白、NSE、MMP-9水平降低($P<0.05$)，且研究组低于对照组($P<0.05$)。

4.3 2组治疗前后大脑PI、Vm、RI水平比较 见表2。治疗前，2组大脑PI、Vm、RI水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组大脑Vm水平升高($P<0.05$)，且研究组高于对照组($P<0.05$)，2组PI、RI水平降低($P<0.05$)，且研究组低于对照组($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后NIHSS、SS-QOL评分比较 见表3。治疗前，2组NIHSS、SS-QOL评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组SS-QOL评分升高($P<0.05$)，且研究组高于对照组($P<0.05$)，2组NIHSS评分降低($P<0.05$)，且研究组低于对照组($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后sIL-2R、IL-18、VEGF、S-100B蛋白、NSE、MMP-9水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	sIL-2R(pmol/L)	IL-18(pg/mL)	VEGF(pg/L)	S-100B蛋白/(μg/L)	NSE(μg/L)	MMP-9(ng/mL)
对照组	治疗前	50	235.33 ± 25.32	56.31 ± 13.81	104.72 ± 20.11	0.81 ± 0.21	35.33 ± 10.11	66.53 ± 15.45
	治疗后	50	134.31 ± 23.89 ^①	45.93 ± 12.26 ^①	421.84 ± 25.25 ^①	0.33 ± 0.10 ^①	24.31 ± 6.89 ^①	47.76 ± 13.21 ^①
研究组	治疗前	50	234.09 ± 24.01	55.20 ± 13.45	103.59 ± 20.42	0.85 ± 0.23	35.09 ± 10.01	66.28 ± 15.41
	治疗后	50	99.07 ± 20.23 ^{①②}	38.61 ± 10.18 ^{①②}	593.02 ± 33.32 ^{①②}	0.21 ± 0.06 ^{①②}	14.07 ± 3.03 ^{①②}	35.58 ± 10.12 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表2 2组治疗前后大脑PI、Vm、RI水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PI		Vm(cm/s)		RI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	1.25 ± 0.21	1.13 ± 0.16 ^①	34.37 ± 4.83	50.14 ± 5.17 ^①	0.65 ± 0.15	0.59 ± 0.11 ^①
研究组	50	1.22 ± 0.23	1.01 ± 0.12 ^①	34.69 ± 4.99	58.18 ± 7.24 ^①	0.68 ± 0.18	0.51 ± 0.09 ^①
t 值		0.681	4.243	0.326	6.390	0.905	3.980
P 值		0.497	<0.001	0.745	<0.001	0.367	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

表3 2组治疗前后NIHSS、SS-QOL评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	NIHSS评分		SS-QOL评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	24.67 ± 6.18	16.17 ± 4.89 ^①	46.34 ± 14.32	58.37 ± 16.16 ^①
研究组	50	24.12 ± 6.12	12.12 ± 3.16 ^①	46.69 ± 14.59	69.18 ± 19.64 ^①
t 值		0.447	4.919	0.121	3.005
P 值		0.656	<0.001	0.904	0.003

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

4.5 2组临床疗效比较 见表4。研究组治疗总有效率96.00%, 高于对照组80.00% ($P < 0.05$)。

表4 2组临床疗效比较 例

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	总有效率(%)
对照组	50	0	13	27	10	80.00
研究组	50	0	20	28	2	96.00
χ^2 值						2.221
P 值						0.029

5 讨论

急性脑梗死是临床常见脑血管疾病, 多由脑部动脉粥样硬化, 引起血栓形成, 或脂肪、气体栓塞脑动脉, 导致供血动脉血流阻断、骤减所致^[4]。急性脑梗死病情进展迅速, 若治疗不及时, 会导致神经元坏死, 脑组织产生不可逆性损伤, 临床治疗需快速建立侧枝循环, 恢复血液供应, 减少神经损伤^[5]。丁苯酞胶囊是一种新型人工合成药物, 常用于治疗急性脑梗死, 其可强化缺血部位血流量, 改善局部

微循环, 保护线粒体功能, 防止脑细胞凋亡, 减轻脑水肿及血脑屏障损伤, 减小脑缺血梗死面积, 促进神经功能恢复, 阻止谷氨酸释放, 降低钙离子表达, 抑制机体炎症反应^[6]。急性脑梗死属中医卒中范畴。其基本病机为瘀血阻络闭窍。老年患者素体虚弱, 脏腑失调, 加上情志损伤、外邪侵袭, 易导致气滞血瘀, 阻塞血脉、脑络, 以致脑窍无以滋养, 元神失府^[7], 治疗需活血化瘀。血塞通注射液是中药三七提取所得, 有效成分为三七总皂苷, 具有活血、化瘀的功效。其可扩张血管, 抑制血栓形成, 促进缺血部位血液循环, 缓解脑水肿, 保护受损神经元^[8]。

急性脑梗死患者多伴随炎症损伤, IL-18是一种炎症细胞因子, 可诱导巨噬细胞、T细胞、自然杀伤细胞产生干扰素, 发生炎症, 促进粥样硬化斑块不稳定性破裂, 形成血栓^[9]。sIL-2R是T淋巴细胞激活的可溶性标志, 由IL-2R的 α 肽链裂解脱落而得, 可诱导杀伤细胞产生炎症介质, 加重机体炎症反应^[10]。VEGF可特异性结合内皮细胞, 促进内皮细胞增殖和形成新生血管, 改善血管内皮功能^[11]。本研究结果显示, 治疗后研究组VEGF水平较对照组高, sIL-2R、IL-18水平较对照组低, 说明血塞通注射液联合丁苯酞胶囊治疗急性脑梗死患者, 可抑制炎症, 改善血管内皮功能。MMP-9存在于血管壁中的中性粒细胞及单核巨噬细胞, 可破坏脑动脉粥样硬化斑块纤维帽, 促进机体产生脑血栓; S-100B蛋白

是一种钙依赖型蛋白,存在于中枢神经系统,当脑组织受损,机体可大量分泌S-100B蛋白,产生神经毒性作用,导致细胞凋亡^[12]。NSE分布于脑胶质细胞、星形胶质细胞、神经元,是神经系统损伤相关蛋白,当脑细胞受损,其水平急剧升高,与病情呈正相关^[13]。本研究结果显示,治疗后研究组MMP-9、S-100B蛋白、NSE水平低于对照组,说明血塞通注射液联合丁苯酞胶囊治疗急性脑梗死患者,可抑制血栓形成,改善病情。此外,治疗后研究组患者Vm水平高于对照组,PI、RI水平低于对照组,说明血塞通注射液联合丁苯酞胶囊治疗急性脑梗死患者,可改善血流动力学。治疗后,研究组SS-QOL评分高于对照组,NIHSS评分低于对照组,研究组总有效率较对照组高。说明血塞通注射液联合丁苯酞胶囊治疗急性脑梗死患者,可改善神经功能,提升临床疗效及生活质量。

综上所述,血塞通注射液联合丁苯酞胶囊治疗急性脑梗死患者,可抑制炎症,改善血流动力学及神经功能,提升临床疗效及生活质量。

[参考文献]

- [1] 陈萍,姚玉龙. 丁苯酞胶囊软胶囊联合替格瑞洛治疗老年急性脑梗死伴氯吡格雷抵抗的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(8): 1592-1594.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中国全科医学, 2011, 14(35): 4013-4017.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-105.
- [4] 邹文卫, 翟正平, 赵连东, 等. 荷丹片联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床效果及对血清IFN- γ 、Ang-2、Hcy水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(23): 4502-4505, 4528.
- [5] 张娜, 姜敏, 白立红, 等. 不同时机应用丁苯酞胶囊治疗急性脑梗死对患者预后的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(10): 1095-1098.
- [6] 黄宝荣, 陈伟亮, 许尊创. 依达拉奉联合丁苯酞胶囊治疗急性脑梗死的疗效及对患者神经功能的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(12): 1537-1540.
- [7] 王娟, 程永红, 刘映知, 等. 血塞通注射液联合丁苯酞胶囊注射液对脑梗死疗效及NIHSS评分及血流动力学的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(8): 122-124.
- [8] 张应魏, 容琼文, 贝宁, 等. 血塞通注射液注射液联合依达拉奉对老年急性脑梗死的临床疗效及对血流动力学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(16): 3376-3380.
- [9] 段发兰, 李亚新, 杨飞翔, 等. 益心舒胶囊对急性脑梗死患者PAC-1和IL-18表达的影响[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(3): 307-310.
- [10] 唐杰, 姜学高, 龚玉水, 等. 鼠神经生长因子联合血栓通对急性脑梗死患者血清TNF- α 、sIL-2R、脂联素、C反应蛋白及神经功能评分的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(17): 4260-4262.
- [11] 杨东娜, 张涤, 于佳佳. 丁苯酞胶囊注射液联合依达拉奉对老年急性脑梗死患者细胞因子、血管内皮功能和氧化应激的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(3): 477-480.
- [12] 曹培卫, 智文虹, 李再利, 等. 血栓通联合小牛血清去蛋白注射液对急性脑梗死患者血清S100B、MMP-9影响观察[J]. 广西大学学报(自然科学版), 2020, 45(4): 860-864.
- [13] 张东兰, 曹丽平, 黄湲, 等. 阿托伐他汀钙对急性缺血性脑卒中患者血清GFAP/TNF- α /NSE及神经功能变化的影响研究[J]. 中国急救医学, 2019, 39(5): 431-436.

(责任编辑: 钟志敏)